

PRACA ORYGINALNA/ORIGINAL PAPER

Terapia emolientowa u dzieci z atopowym zapaleniem skóry – badanie pilotażowe

Emollient therapy in children with atopic dermatitis – a pilot study

Andrzej K. Jaworek¹, Magdalena Jaworek², Przemysław Hałubiec³, Ryszard Kurzawa^{4,5}, Anna Wojas-Pelc¹

¹Katedra i Klinika Dermatologii, Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum*, Kraków, Polska

²Instytut Fizjoterapii, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum*, Kraków, Polska

³Studenckie Koło Naukowe Dermatologii, Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum*, Kraków, Polska

⁴Klinika Alergologii i Pneumonologii, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, Oddział Terenowy im. Jana i Ireny Rudników w Rabce-Zdroju, Rabka-Zdrój, Polska

⁵Instytut Nauk o Zdrowiu, Kosmetologia, Podhalańska Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa w Nowym Targu, Nowy Targ, Polska

STRESZCZENIE

Wprowadzenie: Atopowe zapalenie skóry (AZS) to przewlekła i nawrotowa dermatoza zapalna cechująca się obecnością świądu oraz suchości skóry. Kluczowym czynnikiem decydującym o sukcesie terapeutycznym jest właściwa relacja chorego z lekarzem prowadzącym. Na każdym etapie terapii AZS zaleca się aplikowanie emolientów.

Cel pracy: Ocena preferencji, przekonań oraz *adherence* opiekunów dzieci z AZS w zakresie zalecanej terapii emolientowej i ich związku z nasileniem objawów choroby u dzieci.

Materiał i metody: Badanie ma charakter pilotażowy. Zgromadzono odpowiedzi pochodzące z anonimowych kwestionariuszy dotyczące preferencji, przekonań i *adherence* w zakresie emolientoterapii uzyskane od 50 rodziców dzieci chorych na AZS. Każdy opiekun dokonywał oceny świądu skóry u dziecka w skali wizualno-analogowej oraz stanu skóry dziecka. Porównanie zmiennych nominalnych wykonano za pomocą testu χ^2 lub 2-stronnego testu Fischera. Przy porównaniu grup posłużono się testem U Manna-Whitneya oraz testem Kruskala-Wallis.

Wyniki: Najczęściej wybieraną formą emolientu był płyn lub emulsja kąpielowa. Pozytywny wpływ emolientu na skórę dziecka obserwowało 39 opiekunów. Największy odsetek ankietowanych stosował emolienty 2 razy dziennie. Jako istotny czynnik przy wyborze emolientu wskazywano najczęściej nasilenie zmian. Opiekunowie, którzy zauważyli poprawę w zakresie stanu skóry i świądu skóry u dzieci, częściej preferowali emolienty w formie kremów i maści. Najważniejszym elementem emolientoterapii według większości uczestników badania było regularne stosowanie preparatów. Regularne stosowanie emolientów było istotnym czynnikiem związanym z poprawą stanu klinicznego.

Wnioski: Preferencje oraz przekonania opiekunów mogą istotnie wpływać na *adherence* w terapii emolientowej AZS u dzieci i w konsekwencji na powodzenie leczenia. Współpraca lekarza i opiekunów chorego dziecka stanowi podstawę wypracowania zindywidualizowanego schematu terapeutycznego.

SŁOWA KLUCZOWE

atopowe zapalenie skóry, dzieci, emolienty, preferencje, *adherence*.

ABSTRACT

Introduction: Atopic dermatitis is chronic and recurrent inflammatory dermatosis characterized by the presence of skin pruritus and dryness. The crucial factor determining the therapeutic success is adequate collaboration between patient and physician. Emollients are recommended medications to be applied at any point of atopic dermatitis management.

Aim: To assess the impact of preferences, beliefs and adherence of caregivers of children suffering from atopic dermatitis in the aspect of recommended emollient therapy and their relationship to the symptoms severity in children.

Material and methods: This is a pilot study. The answers from anonymous questionnaires regarding preferences, beliefs and adherence in the aspect of emollient therapy were collected from 50 parents of children suffering from atopic dermatitis. Each caregiver self-evaluated the itch severity using a visual-analogue scale as well as the skin condition in child. Nominal variables were compared using the χ^2 test or 2-sided Fischer test. For the comparison between groups the Mann-Whitney's *U* test and the Kruskal-Wallis' test were used.

Results: The predominantly selected formulation of emollient was the bath liquid/emulsion. A number of 39 caregivers remarked the positive effect of the emollient on the condition of skin in a child. The highest ratio of respondents applied emollients twice a day. The determining factor for the choice of the emollient was the severity of skin lesions. Caregivers who indicated improvement in assessed skin condition and itch in children more frequently preferred emollients in the formulation of cream and ointment. According to the opinion of most study participants the crucial element of emollient therapy was the regular use of emollients. Regular use of emollients was an important factor related to the improvement of the clinical condition.

Conclusions: Preferences and beliefs of caregivers may possess a significant impact on adherence during emollient therapy for atopic dermatitis in children which affects the benefits from treatment. The partnership of a physician and caregiver of a child with atopic dermatitis is the foundation for developing an individualized therapy schedule.

KEY WORDS

atopic dermatitis, children, emollients, preferences, adherence.

ADRES DO KORESPONDENCJI

dr n. med. Andrzej K. Jaworek, Katedra i Klinika Dermatologii, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, ul. Kopernika 50, 31-501 Kraków, Polska, tel. +48 694 486 112, e-mail: andrzej.jaworek@uj.edu.pl

WPROWADZENIE

Atopowe zapalenie skóry (AZS) to przewlekła i nawrotowa dermataza zapalna, występująca często rodzinie, która cechuje się obecnością intensywnego świądu oraz znacznej suchości skóry. Zmiany skórne mają morfologię wyprysku (ostrego, podostrego lub przewlekłego), a ich dystrybucja anatomiczna zależy od wieku pacjenta (typowo: twarz u dzieci, przeguby u osób dorosłych). Według danych Światowej Organizacji Zdrowia (*World Health Organization* – WHO) AZS jest obecnie najczęstszą dermatozą zapalną na świecie [1]. Połowa

przypadków rozwija się u niemowląt, ale powszechne jest zjawisko „wyrastania z choroby”, polegające na ustępowaniu objawów przed końcem okresu wczesnodziecięcego (< 5. roku życia), które występuje u 40–80% chorych [2].

Obniżenie jakości życia w AZS wiąże się nie tylko z pogorszeniem codziennego funkcjonowania (efekt świądu i szpecących zmian skórnych), lecz także ze zwiększonym ryzykiem rozwinięcia się u chorego kolejnych zaburzeń atopowych (astma oskrzelowa, alergiczny nieżyt nosa i spojówek, alergia pokarmowa), zaburzeń psychicznych (depresja, zaburzenia lękowe), nieprawidłowości

wego snu, dolegliwości kardiologicznych i zakażeń skóry (bakteryjnych, wirusowych, grzybiczych) [3, 4].

Ze względu na przewlekły przebieg kluczowym czynnikiem decydującym o sukcesie terapeutycznym jest właściwa relacja chorego z lekarzem prowadzącym. Jej celem jest prawidłowe zrozumienie, zaakceptowanie oraz (co najważniejsze) zastosowanie zaleconych działań leczniczych przez pacjenta (lub jego opiekunów), co określane jest jako *adherence* [5]. Pojęcie *adherence* różni się znacząco od używanego częściej terminu *compliance*, odnoszącego się wyłącznie do stopnia wypełnienia zaleceń lekarskich przez pacjenta. W szerokim przeglądzie systematycznym Feldmana i wsp. [6] podkreślono, że obiektywnie oceniane *adherence* u pacjentów z AZS wynosi tylko 54% i jest rutynowo nieuwzględniane zarówno w badaniach naukowych, jak i (co szczególnie niepokojące) w praktyce klinicznej.

Na każdym etapie AZS, a nawet jako metoda profilaktyki pierwotnej u niemowląt z grupy wysokiego ryzyka zalecane jest aplikowanie emolientów [7–9].

CEL PRACY

Celem badania była ocena preferencji, przekonań oraz *adherence* opiekunów małoletnich pacjentów z AZS w zakresie zalecanej terapii emolientowej i ich związku z nasileniem objawów choroby u dzieci.

MATERIAŁ I METODY

Badanie przeprowadzono w ośrodkach dermatologiczno-alergologicznych w Krakowie oraz w Rabce. Zgromadzono dane pochodzące z anonimowych kwestionariuszy uzyskanych od 50 rodziców i opiekunów dzieci chorych na AZS od 2014 do 2015 r. Badanie miało charakter pilotażowy, dlatego wielkość grupy badanej została arbitralnie ustalona na 50 uczestników w celu wstępnej oceny wyników. Ze względu na zaprojektowanie badania jako przekrojowego dane dotyczące *follow-up* nie były zbierane. Badanie zostało przeprowadzone zgodnie z wytycznymi STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*) dla badań obserwacyjnych [10].

Rozpoznanie AZS zostało ustalone u każdego z dzieci przez specjalistę alergologa na podstawie kryteriów HaniFINA i Rajki [11]. Kryteriami wykluczenia z badania były: 1) wiek powyżej 18 lat, 2) współwystępowanie zapalnych chorób skóry innych niż AZS. Opierając się na tych kryteriach, nie wykluczono żadnego spośród zrekrutowanych do badania pacjentów i ostateczna wielkość grupy badanej wynosiła 50 osób.

Dane dotyczące preferencji, przekonań i *adherence* opiekunów pacjentów w zakresie emolientoterapii zebrano

za pomocą anonimowego kwestionariusza przygotowanego przez autorów badania. Pytania dotyczące preferencji i przekonań opiekunów pacjentów dotyczyły: poczucia, że emolient wpływa na skórę, preferowanej formy emolientu, parametrów ważnych przy wyborze emolientu oraz najistotniejszego elementu emolientoterapii.

Pytania mające na celu określenie *adherence* dotyczyły regularności oraz częstości stosowania emolientów. Charakterystyka opiekunów pacjentów obejmowała: płeć, wiek, wykształcenie, miejsce zamieszkania, wywiad rodzinny pod kątem występowania AZS oraz źródło wiedzy na temat emolientów.

Dodatkowo każdy opiekun dokonywał oceny najbardziej nasilonego świądu skóry podczas ostatnich 24 godzin u dziecka w skali VAS (*Visual Analogue Scale*) (0 pkt – brak świądu, 1–3 pkt – łagodny świąd, 4–6 pkt – umiarkowany świąd, 7–8 pkt – silny świąd, 9–10 pkt – bardzo silny świąd) [12], a także stanu skóry u dziecka w jednej z trzech kategorii (dobry, średni, zły), również w ciągu ostatnich 24 godzin.

Każdemu respondentowi umożliwiono wypełnienie ankiety w warunkach zapewniających spokój, bez odgórnego ograniczenia czasu na udzielenie odpowiedzi.

ANALIZA STATYSTYCZNA

Wszystkie obliczenia wykonano za pomocą pakietu statystycznego Dell Statistica (*Data Analysis Software System*), wersja 13.3. Porównanie zmiennych nominalnych przeprowadzono za pomocą testu χ^2 lub 2-stronnego testu Fischera (jeżeli licznosci oczekiwane dla którejkolwiek grupy były < 5). Do opisu cech ilościowych wykorzystano medianę (Me) i rozstęp. Przy porównaniu grup posłużono się testem *U* Manna-Whitneya oraz testem Kruskala-Wallis. W porównaniach między wieloma grupami zastosowano następnie analizę *post-hoc* Dunna (wielokrotne porównanie średnich rang) w celu ustalenia, które grupy odpowiadają za odrzucenie hipotezy zerowej. W razie braku danych dotyczących wybranej zmiennej przypadków nie uwzględniano w analizie dotyczącej tego parametru. Ponieważ w badaniu stan skóry dziecka był oceniany przez respondenta (opiekuna) jako dobry, średni lub zły, do celów analizy potraktowano te określenia jako zmienną skokową poprzez przypisanie wartości w następujący sposób: dobry – 1,0, średni – 2,0, zły – 3,0. Opisane oznaczenia liczbowe zostały wykorzystane w sekcji dotyczącej wyników badania. We wszystkich testach statystycznych za poziom istotności przyjęto $\alpha = 0,05$.

WYNIKI

W badaniu wzięło udział 50 respondentów (K/M: 29/21, 58%/42%). Mediana wieku wynosiła 29 lat (min. 16,

maks. 77 lat). Większość respondentów miała wykształcenie wyższe ($n = 20$, 40%), a najczęstszym miejscem zamieszkania było miasto ($n = 31$, 62%). Występowanie AZS w rodzinie deklarowało 12 (24%) respondentów. Podstawowym źródłem wiedzy dla większości opiekunów był dermatolog ($n = 31$, 62%) i alergolog ($n = 30$, 60%). Najczęściej opiekunowie oceniali stan skóry dzieci jako zły ($n = 24$, 48%), a nasilenie świądu w skali VAS było zwykle znaczne (Me: 7, min. 1, maks. 10) (tab. 1).

Pozytywny wpływ emolientu na skórę dziecka obserwowano u 39 (78%) opiekunów. Najczęściej wybieraną formą emolientu był płyn lub emulsja kąpielowa ($n = 35$, 70%), następnie *ex aequo* maść i krem ($n = 27$, 54%). Jako istotny czynnik przy wyborze emolientu wskazywano nasilenie zmian ($n = 29$, 58%), następnie *ex aequo* cenę oraz konsystencję ($n = 22$, 44%). Największy odsetek ankietowanych aplikował emolienty 2 razy dziennie ($n = 15$, 30%). Regularne stosowanie emolientów u dzieci deklarowało 39 (78%) respondentów. Najważniejszym elementem emolientoterapii według większości uczestników badania było regularne stosowanie preparatów ($n = 29$, 58%) (tab. 2).

Opiekunowie, którzy zauważyli poprawę w zakresie stanu skóry i świądu skóry u dzieci, statystycznie istotnie częściej preferowali emolienty w formie kremów (stan skóry: Me 1,0, min. 1,0, maks. 3,0, $p < 0,001$; VAS: Me 4,0, min. 1,0, maks. 10,0, $p < 0,001$) oraz maści (stan skóry: Me 1,0, min. 1,0, maks. 3,0, $p = 0,01$; VAS: Me 5,0, min. 1,0, maks. 10,0, $p = 0,005$). Respondenci, którzy deklarowali, że najlepszą formą emolientu jest płyn lub emulsja kąpielowa, oceniali stan skóry i świąd u dzieci jako istotnie statystycznie gorszy (stan skóry: Me 3,0, min. 1,0, maks. 3,0, $p = 0,005$; VAS: Me 8,0, min. 2,0, maks. 10,0, $p = 0,006$). Wybór innych form emolientu nie wiązał się ze zmianą nasilenia objawów ($p > 0,05$) (tab. 3).

Regularne stosowanie emolientów było krytycznie istotnym, niezależnym czynnikiem związanym z niewielkim nasileniem objawów (tab. 4). Spośród 11 opiekunów niestosujących regularnie emolientów 10 jako przyczynę wskazało brak czasu bądź pracę, natomiast 1 zapominał o ich aplikowaniu. Opiekunowie, którzy negowali regularne stosowanie emolientów, podawali statystycznie istotnie większe nasilenie świądu skóry u dzieci ($p < 0,001$), a stan skóry zawsze określali jako zły ($p < 0,001$). Stosowanie emolientów wyłącznie w przypadku nasilenia zmian skórnych wiązało się ze złym stanem skóry ($p < 0,001$), natomiast aplikowanie ich z częstotnością mniejszą niż raz dziennie skutkowało znacznym nasileniem świądu ($p = 0,002$).

Wybór kremu oraz maści wiązał się z istotnie większą częstością regularnego stosowania emolientów w porównaniu z innymi postaciami farmaceutycznymi (96%/56%, $p = 0,002$; 93%/61%, $p = 0,018$, odpowiednio).

TABELA 1. Charakterystyka respondentów. Wynik przedstawiono jako liczbę n (%) lub medianę (rozstęp), zależnie od rodzaju. Symbolem (*) oznaczono pytania, w których możliwe było udzielenie więcej niż jednej odpowiedzi (procenty odpowiedzi nie sumują się do 100%)

Element charakterystyki	Wartość
płeć, n (%):	
kobieta	29 (58)
mężczyzna	21 (42)
wiek [lata] mediana (min.–maks.)	29.0 (16,0–77,0)
miejsce zamieszkania, n (%):	
miasto	31 (62)
wieś	18 (36)
nie podano	1 (2)
AZS w rodzinie, n (%):	
tak	12 (24)
nie	37 (74)
nie podano	1 (2)
wykształcenie, n (%):	
podstawowe	8 (16)
średnie	6 (12)
wyższe	20 (40)
nie podano	16 (32)
stan skóry, n (%):	
dobry	20 (40)
średni	6 (12)
zły	24 (48)
nasilenie świądu, mediana (min.–maks.)	7,0 (1,0–10,0)
źródło wiedzy na temat emolientoterapii, n (%)*:	
dermatolog	31 (62)
alergolog	30 (60)
lekarz rodzinny lub pediatra	20 (40)
masowy przekaz	23 (46)
inni pacjenci	16 (32)
rodzina	7 (14)
inne źródło	3 (6)

Występowanie AZS w rodzinie, wykształcenie opiekuna i źródło wiedzy na temat terapii emolientowej nie wpływały na regularność oraz częstość stosowania emolientów ($p > 0,05$ dla wszystkich porównań).

TABELA 2. Odpowiedzi udzielone na pytania zawarte w kwestionariuszu. Wynik przedstawiono jako liczbę n (%). Symbolem (*) oznaczono pytania, w których możliwe było udzielenie więcej niż jednej odpowiedzi (procenty odpowiedzi nie sumują się do 100%)

Pytanie	Odpowiedź	Liczba udzielonych odpowiedzi
przekonania i preferencje pacjentów:		
preferowana forma emolientu, n (%)*	maść	27 (54)
	krem	27 (54)
	balsam	14 (28)
	płyn lub emulsja do kąpieli	35 (70)
	syndet	1 (2)
najważniejszy element emolientoterapii, n (%)	regularne aplikowanie leków	29 (58)
	kąpiel	13 (26)
	środki przeciwswiądowe	6 (12)
ważne przy wyborze emolientu, n (%)*	cena	22 (44)
	skład	19 (38)
	konsystencja	22 (44)
	pora roku	3 (6)
	opinie	16 (32)
	zaufanie	8 (16)
	nasilenie zmian	29 (58)
	okolica zajęta przez zmiany	12 (24)
	inne	2 (4)
wpływ emolientu na skórę, n (%)	tak	39 (78)
	nie	11 (22)
adherence pacjentów:		
częstość stosowania emolientu, n (%)	w przypadku nasilenia zmian	5 (10)
	rzadziej niż raz dziennie	9 (18)
	1 raz dziennie	10 (20)
	2 razy dziennie	15 (30)
	3 i więcej razy dziennie	11 (22)
przyczyna nieregularnego stosowania emolientów (tylko w przypadku udzielenia odpowiedzi <i>nie</i> w poprzednim pytaniu), n (%)	brak czasu lub praca	10 (91)
	zapominanie	1 (9)
	inna	0 (0)
regularność stosowania emolientów, n (%)	tak	39 (78)
	nie	11 (22)

Respondenci, którzy za najistotniejszy element terapii emolientowej u dzieci uważali regularne stosowanie preparatów, oceniali stan skóry jako dobry ($p = 0,02$), natomiast nasilenie świądu określali przeciętnie na 5 pkt w skali VAS ($p = 0,02$). Uznanie za najistotniejsze kąpiele i leków przeciwswiądowych wiązało się ze znacznie wyższą punktacją VAS oraz złym stanem skóry (ryc. 1).

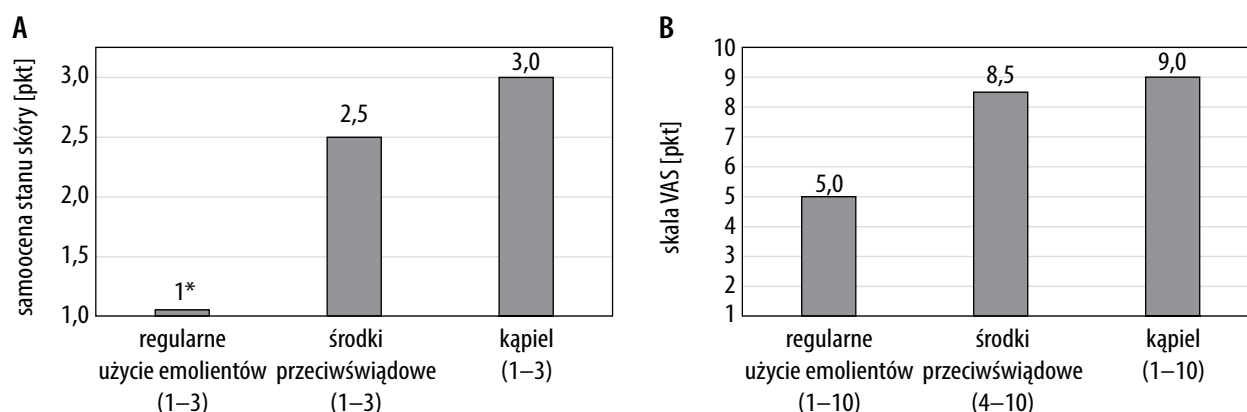
Wśród respondentów, którzy uważali, że stosowanie emolientów pozytywnie wpływa na stan skóry dziecka, istotnie więcej osób oceniało go jako lepszy (Me 2,0, min. 1,0, maks. 3,0, $p = 0,007$), a nasilenie świądu jako mniejsze (Me 5,0, min. 1,0, maks. 10,0, $p < 0,007$) w porównaniu z grupą negującą wpływ emolientów na skórę (stan skóry: Me 3,0, min. 1,0, maks. 3,0; VAS: Me 9,0, min. 7,0, maks. 10,0).

TABELA 3. Zależność między preferowaną postacią emolientu a samooceną nasilenia objawów AZS (wielokrotny wybór). Dane przedstawiono jako medianę (rozstęp)

Postać emolientu	Preferowana forma emolientu	N	VAS	Wartość p	Stan skóry	Wartość p
maść	tak	27	5,0 (1,0–10,0)	0,005	1,0 (1,0–3,0)	0,01
	nie	23	8,0 (1,0–10,0)		3,0 (1,0–3,0)	
krem	tak	27	4,0 (1,0–10,0)	< 0,001	1,0 (1,0–3,0)	< 0,001
	nie	23	8,0 (2,0–10,0)		3,0 (1,0–3,0)	
balsam	tak	14	5,5 (1,0–10,0)	> 0,05	2,0 (1,0–3,0)	> 0,05
	nie	36	7,0 (1,0–10,0)		2,5 (1,0–3,0)	
płyn lub emulsja do kąpieli	tak	35	8,0 (2,0–10,0)	0,006	3,0 (1,0–3,0)	0,005
	nie	15	4,0 (1,0–10,0)		1,0 (1,0–3,0)	
syndet	tak	1	7,0 (7,0)	–	3,0 (3,0)	–
	nie	49	7,0 (1,0–10,0)		2,0 (1,0–3,0)	

TABELA 4. Wpływ regularności i częstości stosowania emolientów na samoocenę objawów AZS. Symbolem (*) zaznaczono grupy, które w analizie *post-hoc* istotnie różniły się od pozostałych w porównaniu między wieloma grupami. Dane przedstawiono jako medianę (rozstęp)

Parametr	Odpowiedź	N	VAS	Wartość p	Stan skóry	Wartość p
regularność stosowania emolientu	tak	39	5,0 (1,0–10,0)	< 0,001	1,0 (1,0–3,0)	< 0,001
	nie	11	10,0 (8,0–10,0)		3,0 (3,0)	
częstość stosowania emolientu	przy nasileniu	5	8,0 (7,0–10,0)	0,002	3,0 (3,0)*	< 0,001
	< 1 raz dziennie	9	9,0 (1,0–10,0)*		3,0 (2,0–3,0)	
	1 raz dziennie	10	8,0 (2,0–10,0)		3,0 (1,0–3,0)	
	2 razy dziennie	15	4,0 (1,0–10,0)*		1,0 (1,0–3,0)*	
	≥ 3 razy dziennie	11	8,0 (1,0–10,0)		1,0 (1,0–3,0)	

**RYCINA 1.** Najważniejszy element emolientoterapii w porównaniu ze stanem skóry (skala trzypunktowa) (A), nasileniem świądu ocenianym w skali VAS (B). Wartości przedstawiono w postaci mediany. Grupy istotnie statystycznie różniące się od pozostałych zaznaczono gwiazdką (*). Pod wykresem podano zakres rozstępu danych

OMÓWIENIE

Termin *emolient* (łac. *emolliere* – wygładzać) obejmuje zróżnicowaną grupę substancji, których mechanizm działania mieści w sobie: poprawę właściwości hydrofilnych powierzchni skóry, zmniejszenie przetrzaskórkowej utraty

wody (*transepidermal water loss* – TEWL) oraz uszczelnienie przestrzeni znajdujących się pomiędzy korneocytami [8]. Emolienty to mieszaniny składników hydrofobowych i hydrofilowych o typie emulsji [olej w wodzie (O/W) lub woda w oleju (W/O)]. Działania niepożądane preparatów emolientyngicznych są łagodne i występują rzadko [13].

Perspektywa pacjenta obejmuje następujące zagadnienia dotyczące emolientoterapii: czas niezbędny do pokrycia powierzchni skóry emolientem, efekt kosmetyczny (barwa, zapach, konsystencja), a także powszechne przekonanie, że emolienty, nie będąc „lekami” (według pacjenta), nie mogą efektywnie „leczyć” objawów towarzyszących chorobie [14]. Z powyższych powodów *adherence* w zakresie terapii emolientowej może wykazywać równie niesatysfakcjonujący poziom jak w terapii miejscowymi glikokortykosteroidami (mGKS). Dostępne w tym zakresie badania wskazują, że mieści się on w przedziale 50–70%, a tygodniowe zużycie emolientów jest przeciętnie 5–10 razy niższe niż zalecane [6, 15].

W AZS upośledzona zostaje naturalna bariera utrzymująca wodę w naskórku, której komponentami są produkty rozkładu filagryny (kwas urokanowy, kwas pirolidonokarboksylowy), mleczany, mocznik i jony nieorganiczne [16]. Przyjmuje się, że suchość skóry jest odczuwalna, gdy stopień jej uwodnienia zmniejsza się poniżej 10%. Idea stosowania emolientów w AZS polega na rekonstytucji prawidłowej funkcji bariery naskórkowej. Wynika to ze szczególnej kombinacji związków hydrofilnych (mocznik, glicerol) i lipofilnych (ceramidy, glicerydy, cholesterol) zmniejszających parowanie wody poprzez wytworzenie fizycznej bariery [16]. Poza funkcją nawilżającą emolienty dają efekt chłodzący, przeciwświądowy oraz przeciwzapalny (hamowanie syntezy prostanoidów) [17].

Właściwości emolientów można poszerzyć przez dodatkowe składniki preparatów, np. substancje pochodzenia roślinnego (alantoina, flawonoidy), przeciwutleniacze (α -tokoferol, alkilowany galusan, butylowany hydroksytoluen), związki chelatujące [kwas etylenodiaminotetraoctowy (EDTA), kwas cytrynowy, kwas winowy], substancje zapachowe (kwas cytrynowy, mentol, żywica benzoinowa), konserwanty (fenoksytanol, parabeny), emulgatory (Lauret 4/9, monostearnian glikolu etylenowego, oktoksynol, nonoksynol) i niekiedy substancje chroniące przed promieniowaniem UV (cynamoniany, TiO_2 , ZnO) [18]. Właściwości przeciwzapalne mają szczególnie preparaty zawierające kwas glicyretynowy, palmitoiloetanoloaminę, sfingolipidy (w tym ceramid), *Vitis vinifera* i telmestynę [18]. Emolienty plus to określenie preparatów zawierających dodatkowe substancje aktywne. Należą do nich: saponiny, flawonoidy, ryboflawiny i (szczególnie popularne we współczesnej opiece nad chorymi z AZS) lizaty bakteryjne stabilizujące zaburzony mikrobiom powierzchni skóry [8].

Dobór właściwego emolientu dla pacjentów z AZS opiera się na typowych regułach miejscowego leczenia dermatologicznego. Nasilone zmiany skórne powinny być leczone przede wszystkim emolientami okluzyjnymi (jako dodatek do terapii immunosupresyjnej miejscowej lub systemowej), a nieskuteczność preparatu może sugerować konieczność stosowania go w większej ilości [18]. Należy

uniknąć produktów zawierających substancje drażniące (alkohol cetylowy, laurylosiarczan sodu) bądź uczulające (parabeny, olejki eteryczne, oleje z orzeszków ziemnych). Zużycie emolientów powinno być zbliżone do 130 g/m^2 /tydzień (ok. 250 g/tydzień) i zwiększone w przypadku zaostrzenia choroby [19].

Pomimo różnorodności składników aktywnych dostępnych na rynku emolientów większość badań (opartych na pomiarze TEWL i poprawie uwodnienia warstwy rogowej naskórka) dotyczy zaledwie kilku substancji aktywnych (mocznik, gliceryna, kwas glicyretynowy, ceramid) i nie uwzględnia wpływu poszczególnych podłoży [19].

Najbardziej rzetelnych informacji o stosowaniu emolientów w AZS dostarcza przegląd systematyczny Cochrane z 2017 r. [20], obejmujący 77 badań z randomizacją (RCT) (6603 uczestników). Trudność we wnioskowaniu wynika z niewielkiego odsetka badań o małym ryzyku błędu związanego z metodologią (9%) oraz niska jakość dowodów. Stosowanie emolientu zmniejsza wartość SCORAD (*Scoring Atopic Dermatitis*) średnio o 2,4 pkt w porównaniu z placebo (choć minimalna istotna różnica powinna wynosić 8,7 pkt dla grupy o takiej liczności). Wyraźniejszy wpływ emolientów stwierdza się w zmniejszeniu częstości zaostrzeń ($\text{RR} = 0,40$, 95% CI: 0,23–0,70) oraz zużycia preparatów mGKS ($\text{MD} = -9,30 \text{ g}$, 95% CI: $-15,3 - -3,27 \text{ g}$). Najbardziej skuteczne są: kwas glicyretynowy, mocznik i glicerol. Nie udowodniono do tej pory, by któraś spośród tych substancji była skuteczniejsza niż pozostałe, natomiast regularne aplikowanie emolientów wiąże się ze zmniejszeniem ilości stosowanych mGKS oraz miejscowych inhibitorów kalcyneuryny (mIK) [20].

Wyniki naszego badania wykazały kluczowe przekonania oraz preferencje opiekunów dzieci z AZS, a także ich związki z *adherence* i stopniem nasilenia objawów choroby. Wybór kremu bądź maści jako podłoża współistniał ze znacząco lepszym stanem skóry i mniej nasilonym świadem, podczas gdy dla płynu lub emulsji kąpielowej te parametry były gorsze. Jednocześnie płyn lub emulsja kąpielowa były najchętniej wybieraną formą emolientu. Najlepsza kontrola objawów u dzieci związana była z regularnym stosowaniem emolientów, a najkorzystniejszy schemat aplikacji to dwukrotnie w ciągu dnia. Opiekunowie preferujący kremy i maści najczęściej używali emolientów u swoich podopiecznych regularnie. Przekonanie o skuteczności terapii emolientowej było wysokie w grupie opiekunów, którzy oceniali nasilenie objawów AZS u dzieci jako niskie.

Powszechnie wybierane formy emolientów u pacjentów z AZS w ciągu ostatnich lat są niezmiennie. W badaniu przeprowadzonym przez Cork i wsp. w 2003 r. preferowanymi formami emolientów były krem i maść (76%) lub płyn lub emulsja kąpielowa (73%). Sporadycz-

nie stosowane były syndety (6%) [21]. W kwestionariuszu Hon i wsp. wskazywano najczęściej biały, bezzapachowy, niezłotowy krem stosowany 2 do 3 razy dziennie (45%; jednokrotny wybór) [22]. Te wartości nie odbiegają istotnie od stwierdzonych w naszym badaniu.

Wieloośrodkowe badanie przeprowadzone w Korei u młodych dorosłych wykazało jako cechy decydujące o wyborze emolientu: skład (62,7% ankietowanych – jednak respondenci nie byli w stanie sprecyzować, jakich składników i właściwości oczekują, opierając się raczej na ogólnym wrażeniu), obecność na opakowaniu sformułowań typu „dla skóry atopowej” (42,8%) oraz „naturalne składniki”, „brak szkodliwych składników” (34,3%) [23]. Badana przez nas grupa respondentów wskazała odmienne, bardziej pragmatyczne argumenty decydujące o wyborze emolientu – nasilenie zmian skórnych, cena i konsystencja preparatu. Różnicę można wyjaśnić uwarunkowaniami kulturowymi, ponieważ wybory wielu respondentów w Korei mogły pozostawać pod wpływem przekonań opartych na tradycyjnej medycynie wschodniej (co uzasadniałoby intuicyjną ocenę preparatów oraz zaufanie do substancji pochodzenia naturalnego) [23].

Najczęstszym źródłem informacji o stosowaniu emolientów w badaniu koreańskim był Internet [23], natomiast w naszym lekarze dermatolodzy i alergolodzy. Wynika to zapewne z wieku populacji badanej w Korei ($20,6 \pm 11,3$ roku), w którym korzystanie z Internetu jest powszechne. Tymczasem przeszło połowa naszych respondentów miała ponad 30 lat. Ponadto wydaje się, że odpowiedzialność za zdrowie dziecka silniej skłania do zaufania profesjonalistom. Podobne wyniki uzyskali w kwestionariuszu dla opiekunów dzieci z AZS Hon i wsp. – to lekarz dostarczał zwykle informacji na temat terapii emolientowej (80% respondentów) [24].

Szczególnie istotnym spostrzeżeniem wydaje się zależność pomiędzy mniejszym nasileniem AZS u dzieci a preferowaniem emolientów w formie kremu oraz maści przez opiekunów. Wynik ten jest nieco zaskakujący w świetle dotychczasowych badań (w tym RCT), które potwierdzały, że postać farmaceutyczna emolientu nie ma decydującego znaczenia dla efektywności terapii AZS [25]. Wydaje się, że ta zależność wynika z regularności i odpowiedniej częstości stosowania kremu (2 aplikacje dziennie) oraz regularności w przypadku maści. Postać farmaceutyczna emolientów (kremy, maści, lotiony, żele, olejki) jest istotnym aspektem leczenia AZS [18].

Dane, które uzyskaliśmy na temat *adherence* w terapii AZS u pacjentów pediatrycznych, pozostają w zgodzie z poprzednimi doniesieniami. Carr i wsp. stwierdzili, że tylko 34% pacjentów stosuje krem z emolientem częściej niż raz dziennie. Wśród opiekunów, którzy deklarowali rzadsze aplikowanie emolientu, 38% jako przyczynę

wskazywało brak czasu, a aż 56% zgłaszało niechęć do preparatu, ponieważ brudził on ubrania, meble i pościel. Większość ankietowanych wierzyła w skuteczność emolientów (84%) [26]. W badaniu koreańskim 2 razy dziennie emolient stosowało 49,3% respondentów [23].

Regularność stosowania emolientów u dzieci w naszej grupie była na podobnym poziomie jak w innych badanych populacjach. W badaniu Ortiz de Frutos i wsp. deklarowało ją 77,6% opiekunów małych pacjentów [27].

Opiekunowie, którzy deklarowali zaniechanie codziennego stosowania emolientów, zgłaszali zaostrzenia stanu skóry u dzieci, co jest związane z czasem działania emolientu na powierzchnię skóry, który wynosi zwykle od 4 do 8 godzin [28].

Jak wynika z badania Hon i wsp., zaakceptowanie przez pacjentów stosowanej terapii pozwalało uzyskać obiektywnie lepsze efekty kliniczne (oceniane za pomocą SCORAD, VAS, częstości zaburzeń snu), nawet przy braku poprawy obiektywnych parametrów biofizycznych (TEWL, hydratacja skóry) bądź mikrobiologicznych (obecność *S. aureus* w dole łokciowym) skóry. Brak akceptacji uniemożliwiał natomiast uzyskanie jakiegokolwiek poprawy stanu klinicznego [29].

Na podstawie wyników naszego badania można wnioskować, że *adherence* opiekunów w terapii AZS u polskich dzieci jest niewystarczające. Niezbędne wydaje się wdrożenie skutecznych technik w celu jego poprawy. Proponowana strategia to *shared decision making* (SDM) – oparta na wzajemnym przekazie informacji i wspólnym decydowaniu o przebiegu leczenia w zgodzie zarówno ze standardami wiedzy medycznej, jak i przekonaniami pacjenta. Rdzeń tej techniki stanowią: systematyczne aktualizowanie wiedzy, pozytywne nastawienie wobec pacjenta oraz angażowanie go w proces leczenia, uwzględnienie doświadczeń i preferencji pacjenta, uzyskanie od pacjenta informacji zwrotnej na temat jego wiedzy o chorobie i leczeniu oraz doświadczeń z nimi związanych [30]. Przegląd licznych badań wykazał, że skuteczne wdrożenie tego modelu wiąże się z wydłużeniem czasu wizyty o 2,6 minuty, co wydaje się akceptowalne [30].

Niezbędne jest udzielanie konkretnych i praktycznych informacji dotyczących wyboru emolientu. Jedynie ok. 12% oferowanych na rynku preparatów emolientowych nie zawiera substancji drażniących [zgodnych ze standardem NACDG (*North American Contact Dermatitis Group*)]. Nawet 83% produktów określanych jako hipoalergiczne zawiera co najmniej 1 substancję powszechnie uznaną za alergizującą [25]. Dlatego tak ważna dla lekarza jest profesjonalna umiejętność oceny podstawowych własności emolientu na podstawie jego składu. Określenia, które przekonują pacjentów do stosowania licznych preparatów („bezzapachowy”, „nie wywołuje zaskórników”), mają niesprecyzowaną podstawę,

a często są wręcz nieprawdziwe [25]. Łatwość stosowania i własności kosmetyczne lotionów powodują, że wybiera je wielu pacjentów, jednak ich potencjalna zdolność do dodatkowego odwadniania skóry jest zdecydowanie niekorzystna w AZS [25].

Nasze badanie ma pewne ograniczenia. Względnie niewielka grupa badanych stwarza ryzyko niedokładnego oszacowania związków pomiędzy zmiennymi. Przekrojowy charakter badania nie pozwala na wyciąganie pewnych wniosków na temat relacji przyczynowo-skutkowej. W wykorzystanym kwestionariuszu zaawansowanie objawów klinicznych AZS u dzieci było określane w subiektywny sposób przez opiekunów i może być tylko szacunkowo odniesione do wyników wystandaryzowanych skal nasilenia choroby. Ponadto możliwe jest, że odpowiedzi dotyczące zachowania reguł terapii nie odzwierciedlają w pełni rzeczywistego *adherence*.

Nasze badanie zostało przeprowadzone w dwóch polskich ośrodkach na względnie niedużej populacji. Z uwagi na duże znaczenie uwarunkowań kulturowych należy ostrożnie odnosić wyniki związane z preferencjami badanych do populacji innych narodowości. W pozostałych zagadnieniach rezultaty naszego badania są spójne z wynikami innych ośrodków na świecie i wydaje się, że dobrze odzwierciedlają zjawiska zachodzące w populacji ogólnej.

PODSUMOWANIE

Preferencje oraz przekonania pacjentów mogą wywierać istotny wpływ na *adherence* w terapii emolientowej AZS u dzieci. To z kolei stanowi kluczowy czynnik w kontroli objawów choroby, niezbędny do powodzenia leczenia. Współpraca lekarza i opiekunów dziecka chorego na AZS jest konieczna do wypracowania zindywidualizowanego schematu terapeutycznego. Ze względu na różnorodność dostępnych preparatów potrzebna jest wiedza na temat właściwości emolientów (farmaceutycznych, farmakologicznych i kosmetycznych), pozwalająca na ich bardziej spersonalizowany dobór.

KONFLIKT INTERESÓW

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

PIŚMIENNICTWO

- Hay RJ, Johns NE, Williams HC, et al. The global burden of skin disease in 2010: an analysis of the prevalence and impact of skin conditions. *J Invest Dermatol* 2014; 134: 1527-34.
- Grobe W, Bieber T, Novak N. Pathophysiology of atopic dermatitis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2019; 17: 433-40.
- Bekić S, Martinek V, Talapko J, et al. Atopic dermatitis and comorbidity. *Healthcare* 2020; 8: 70.
- Jaworek AK, Jaworek M, Makara-Studzińska M, et al. Depression and serum content of serotonin in adult patients with atopic dermatitis. *Adv Exp Med Biol* 2020 doi: 10.1007/5584_2019_470.
- Patel N, Feldman SR. Adherence in atopic dermatitis. *Adv Exp Med Biol* 2017; 1027: 139-59.
- Feldman SR, Vrijens B, Gieler U, et al. Treatment adherence intervention studies in dermatology and guidance on how to support adherence. *Am J Clin Dermatol* 2017; 18: 253-71.
- Nowicki R, Trzeciak M, Kaczmarek M, et al. Atopic dermatitis. Interdisciplinary diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society, Polish Society of Allergology, Polish Pediatric Society and Polish Society of Family Medicine. Part I. Prophylaxis, topical treatment and phototherapy. *Dermatol Rev* 2019; 106: 354-74.
- Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol* 2018; 32: 657-82.
- Katoh N, Ohya Y, Ikeda M, et al. Clinical practice guidelines for the management of atopic dermatitis 2018. *J Dermatol* 2019; 46: 1053-101.
- Cuschieri S. The STROBE guidelines. *Saudi J Anaesth* 2019; 13: 31-4.
- Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol Suppl* 1980; 92: 44-7.
- Reich A, Chatzigeorgidis E, Zeidler C, et al. Tailoring the cut-off values of the visual analogue scale and numeric rating scale in itch assessment. *Acta Derm Venereol* 2017; 97: 759-60.
- Bhanot A, Huntley A, Ridd MJ. Adverse events from emollient use in eczema: a restricted review of published data. *Dermatology Ther* 2019; 9: 193-208.
- Patel NU, D'Ambra V, Feldman SR. Increasing adherence with topical agents for atopic dermatitis. *Am J Clin Dermatol* 2017; 18: 323-32.
- Jaworek A, Jaworek M, Szafraniec K, et al. Problem of "corticosteroid phobia" among the patients suffering from atopic dermatitis – review. *Alerg Astma Immunol* 2018; 23: 143-9.
- Celleno L. Topical urea in skincare: a review. *Dermatol Ther* 2018; 31: e12690.
- Sethi AH, Kaur T, Malhotra S, et al. Moisturizers: the slippery road. *Indian J Dermatol* 2016; 61: 279-87.
- Giam YC, Hebert AA, Dizon MV, et al. A review on the role of moisturizers for atopic dermatitis. *Asia Pac Allergy* 2016; 6: 120-8.
- Lindh JD, Bradley M. Clinical effectiveness of moisturizers in atopic dermatitis and related disorders: a systematic review. *Am J Clin Dermatol* 2015; 16: 341-59.
- Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Arents BWM. Emollients and moisturizers for eczema: abridged Cochrane systematic review including GRADE assessments. *Br J Dermatol* 2017; 177: 1256-71.
- Cork MJ, Britton J, Butler L, et al. Comparison of parent knowledge, therapy utilization and severity of atopic eczema before and after explanation and demonstration of topical therapies by a specialist dermatology nurse. *Br J Dermatol* 2003; 149: 582-9.
- Hon KLE, Wang SS, Pong NH, et al. The ideal moisturizer: a survey of parental expectations and practice in childhood-onset eczema. *J Dermatol Treat* 2012; 24: 7-12.
- Jung HJ, Bae JY, Kim JE, et al. Survey of disease awareness, treatment behavior and treatment satisfaction in patients with atopic

- dermatitis in Korea: a multicenter study. *J Dermatol* 2018; 45: 1172-80.
24. Hon KL, Kung JSC, Tsang KYC, et al. Emollient acceptability in childhood atopic dermatitis: not all emollients are equal. *Curr Pediatr Rev* 2018; 14: 117-22.
 25. Xu S, Kwa M, Lohman ME, et al. Consumer preferences, product characteristics, and potentially allergenic ingredients in best-selling moisturizers. *JAMA Dermatol* 2017; 153: 1099-105.
 26. Carr A, Patel R, Jones M, et al. A pilot study of a community pharmacist intervention to promote the effective use of emollients in childhood eczema. *Pharm J* 2007; 278: 319-23.
 27. Ortiz de Frutos FJ, Torrelo A, de Lucas R, et al. Dermatitis atópica desde la perspectiva del paciente: desencadenantes, cumplimiento de las recomendaciones médicas y control de la enfermedad. *Estudio DATOP. Actas Dermosifiliogr* 2014; 105: 487-96.
 28. Wickett RR, Damjanovic B. Quantitation of 24-hour moisturization by electrical measurements of skin hydration. *J Wound Ostomy Cont* 2017; 44: 487-91.
 29. Hon KL, Pong NH, Wang SS, et al. Acceptability and efficacy of an emollient containing ceramide-precursor lipids and moisturizing factors for atopic dermatitis in pediatric patients. *Drugs R D* 2013; 13: 37-42.
 30. Blaiss MS, Steven GC, Bender B, et al. Shared decision making for the allergist. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2019; 122: 463-70.